

**PERBEDAAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PROFILAKSIS TERHADAP
PENINGKATAN NILAI *ABSOLUT NEUTROPHIL COUNT (ANC)* DAN DURASI
DEMAM PADA PASIEN KANKER DENGAN DEMAM *NEUTROPENIA* PASCA
KEMOTERAPI YANG MENDAPAT LEUKOGEN®
(Penelitian Dilakukan di IRNAI RSUD dr. Saiful Anwar Malang)**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



Oleh :

Gystalia Jenny Rosmalla Subagiyo

NIM. 125070500111022

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2017

DAFTAR ISI

	Halaman
Judul	i
Lembar Pengesahan	ii
Pernyataan Keaslian Tulisan	iii
Kata Pengantar	iv
Abstrak	vii
Abstract	viii
Daftar Isi	ix
Daftar Gambar	xi
Daftar Tabel	xii
Daftar Lampiran	xii
Daftar Singkatan	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Akademik	3
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Kanker	5
2.1.1 Definisi	5
2.1.2 Epidemiologi	6
2.1.3 Patofisiologi	7
2.1.4 Klasifikasi Kanker	8
2.1.5 Faktor Risiko Kanker	9
2.2 Demam <i>Neutropenia</i>	12
2.2.1 Definisi	12
2.2.2 Etiologi	13
2.2.3 Manifestasi Klinis	14
2.2.4 Hubungan Pemberian Kemoterapi dengan Kejadian Demam <i>Neutropenia</i>	14
2.3 Pedoman Penanganan Demam <i>Neutropenia</i>	16
2.3.1 G-CSF	21
2.3.2 Antibiotik Profilaksis	24
2.3.2.1 Sipprofloksasin	24
2.3.2.2 Amoksisilin/Klavulanat	24
2.3.2.3 Klindamisin	25
BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	
3.1 Kerangka Konsep Penelitian	26

3.2 Penjelasan Kerangka konsep	27
3.3 Hipotesis Penelitian	28
BAB IV METODE PENELITIAN	
4.1 Rancangan Penelitian	
4.2 Populasi dan Sampel	29
4.2.1 Populasi	29
4.2.1.1 Populasi Target	29
4.2.1.2 Populasi Terjangkau	29
4.2.2 Sampel	30
4.2.2.1 Besar Sampel	30
4.2.2.2 Teknik Pengambilan Sampel	31
4.2.3 Kriteria Inklusi	31
4.2.4 Kriteria Eksklusi	31
4.3 Variabel Penelitian	31
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian	32
4.5 Instrumen Penelitian	32
4.6 Definisi Istilah/Operasional	32
4.7 Pengumpulan Data	33
4.8 Analisis Data	33
BAB 5 DATA PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	
5.1 Hasil Penelitian	39
5.2 Data dan Analisis Data	45
BAB 6 PEMBAHASAN	
6.1 Pembahasan Penelitian	50
6.1.1 Pengaruh Pemberian Jenis Antibiotik yang berbeda Terhadap Nilai ANC	50
6.1.2 Pengaruh Pemberian Jenis Antibiotik yang berbeda Terhadap Durasi Demam	52
6.1.3 Pengaruh Pemberian Jenis Antibiotik yang berbeda Terhadap derajat perbaikan nilai ANC	53
6.2 Keterbatasan Penelitian	56
BAB 7 PENUTUP	
7.1 Kesimpulan	59
7.1 Saran	59
Daftar Pustaka	61

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Penatalaksanaan Empiris Demam <i>Neutropenia</i>	20
Gambar 4.1 Alur Kerangka Operasional	36

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Jumlah Kasus Kematian Berbagai Jenis Kanker Tahun 2014	9
Tabel 2.2 Regimen Kemoterapi yang Memiliki Risiko Tinggi Menyebabkan demam <i>neutropenia</i>	16
Tabel 5.1 Distribusi Frekuensi Pasien Berdasarkan Umur	39
Tabel 5.2 Distribusi Frekuensi Pasien Berdasarkan Jenis kelamin	40
Tabel 5.3 Distribusi Frekuensi Pasien Berdasarkan Jenis Kanker	40
Tabel 5.4 Distribusi Frekuensi Pasien Berdasarkan Jenis Antibiotik ...	41
Table 5.5 Distribusi Frekuensi Pasien Berdasarkan Durasi Demam ...	42
Tabel 5.6 Hasil Terapi Antibiotik pada Pasien Demam <i>Neutropenia</i> ...	42
Tabel 5.7 Distribusi Frekuensi Pasien berdasarkan skor MASCC	43
Tabel 5.8 Hasil Uji <i>Kruskall Wallis</i> Peningkatan Nilai ANC pada Kelompok Antibiotik Berbeda	45
Tabel 5.9 Hasil Uji <i>Man Whitney U Test</i> Data Peningkatan Nilai ANC..	45
Tabel 5.10 Hasil Uji <i>One Way ANOVA</i> Data Durasi Demam pada Kelompok Pengguna Antibiotik yang Berbeda	47
Tabel 5.11 Hasil Uji <i>Chi-Square</i> Data Perbaikan nilai ANC pada Kelompok Pengguna Antibiotik yang Berbeda	48

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Pernyataan Layak Etik	64
Lampiran 2. Data Penelitian	65
Lampiran 3. Hasil Uji Statistika dengan program SPSS	68
Lampiran 4. Data Pasien Penelitian	74

DAFTAR SINGKATAN

ALL	: <i>Acute Lymphocytic Leukimia</i>
AML	: <i>Acute Myeloblastic Leukimia</i>
ANC	: <i>Absolut Neutrophil Count</i>
BPOM	: Badan Pengawas Obat dan Makanan
CPA	: <i>Cyclophosphamid</i>
DNA	: <i>Deoxyribose Nucleic Acid</i>
G-CSF	: <i>Granulocyte-Colony Stimulating Factor</i>
I.V	: Intravena
IDSA	: <i>Infectious Diseases Society of America</i>
IRNA	: Instalasi Rawat Inap
kg	: kilogram
MASCC	: <i>Multinational Association of Supportive Care in Cancer</i>
MDS	: <i>Mielodisplasia Syndrome</i>
mg	: miligram
MTX	: <i>Methotrexate</i>
NCCN	: <i>National Comprehensive Cancer Network</i>
NHL	: <i>Non Hodgkin Lymphoma</i>
P.O	: Peroral
pH	: <i>potential of Hydrogen</i>
PPOK	: Penyakit Paru Obstruktif Kronik
RMK	: Rekam Medik Kesehatan
RSSA	: RSUD dr. Saiful Anwar
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
SPSS	: <i>Statistical Product and Service Solutions</i>
SSTI	: <i>Skin and Soft Tissue Infections</i>
WBC	: <i>White Blood Cells</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

HALAMAN PENGESAHAN
TUGAS AKHIR

**PERBEDAAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PROFILAKSIS TERHADAP NILAI
ABSOLUT NEUTROPHIL COUNT (ANC) DAN DURASI DEMAM PADA
PASIENT KANKER DENGAN DEMAM *NEUTROPENIA* PASCA KEMOTERAPI
YANG MENDAPAT LEUKOGEN®
(Penelitian Dilakukan di IRNA I RSUD dr. Saiful Anwar Malang)**

Oleh:

Gystalia Jenny Rosmalla Subagiyo

NIM: 125070500111022

Telah diuji pada

Hari : Kamis

Tanggal : 22 Juni 2017

dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji-I



Dra. Diana Lyrawati, Apt., M.S., Ph.D

NIP. 196811011993032004

Penguji-II/Pembimbing-I



Ema Pristi Yunita, S.Farm., M.Farm.Klin., Apt.

NIK. 2012058602282001

Penguji-III/ Pembimbing-II

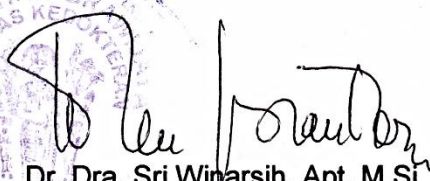


dr. Shinta Oktya Wardhani, Sp.PD

NIP. 19771013 2009122002

Mengetahui,

Ketua Program Studi Farmasi,



Dr. Dra. Sri Winarsih, Apt, M.Si
NIP. 195408231981032001

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Gystalia Jenny Rosmalla Subagiyo

NIM : 125070500111022

Jurusan : Farmasi

Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan maupun pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri.

Apabila dikemudian hari dapat dibuktikan bahwa ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, Juli 2017

Yang membuat pernyataan,

Gystalia Jenny Rosmalla.S.
NIM. 125070500111022

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas karunia dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan judul “Perbedaan Penggunaan Antibiotik Profilaksis Terhadap Peningkatan Nilai *Absolute Neutrophil Count* (ANC) dan Durasi Demam pada Pasien Kanker dengan Demam *Neutropenia* Pasca Kemoterapi yang Mendapat Leukogen® (Penelitian Dilakukan di IRNA I RSUD Dr. Saiful Anwar Malang)”.

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan Antibiotik pada pasien kanker dengan demam *neutropenia* setelah pemberian kemoterapi RSUD Saiful Anwar Malang.

Tugas Akhir ini dapat terselesaikan dengan baik karena banyaknya dukungan dari berbagai pihak, maka dari itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada:

1. Ema Yunita Pristi, S.Farm., M.Farm.Klin., Apt, selaku dosen pembimbing pertama yang dengan sabar membimbing untuk bisa menulis dengan baik, dan senantiasa memberi semangat, sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
2. dr. Shinta Oktya Wardhana, Sp.PD, selaku dosen pembimbing kedua yang dengan sabar membimbing untuk bisa menulis dengan baik dan senantiasa memberi semangat, sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
3. Penguji Dra. Diana Lyrawati, Apt., M.S., Ph.D, selaku penguji yang telah memberikan saran dan pengarahan dalam penyusunan Tugas Akhir ini sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini dengan baik.

4. Dr. Dra. Sri Winarsih, M.Si., Apt, selaku Ketua Program Studi Farmasi dan Ketua Tim Penguji Tugas Akhir Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan kesempatan untuk menyelesaikan studi dengan baik.
5. Dr. dr. Sri Andarini, M.Kes, selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan kesempatan untuk menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
6. dr. Restu Kurnia Tjahjani, M.Kes, selaku direktur Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang yang telah memberikan ijin melakukan penelitian di rumah sakit untuk penulis demi menyusun Tugas Akhir ini dengan baik.
7. Ratna Kurnia Illahi, S.Farm, M.Pharm, Apt, selaku pembimbing akademik yang senantiasa memberikan bimbingan dan nasihat selama berkuliah di Program Studi Farmasi FKUB .
8. Semua dosen pengajar dan administrasi Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah mendidik, membimbing, dan memberikan ilmu pengetahuan, serta semangat.
9. Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir FKUB, yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan penyusunan Tugas Akhir ini.
10. Keluarga tercinta Ayah Yitna Subagiya, Ibu Rusmiatun, dan Mas Jefry atas segala doa, kasih sayang, bantuan, dukungan, dan semangat yang tiada henti-hentinya.
11. Orang tersabar Syahlan Fajar Nuzuli yang telah setia menemani dari kuliah hingga saat ini, pendengar terbaik segala keluh kesah ketika menghadapi *ups and down* selama penulisan tugas akhir ini.

12. Sahabat-sahabat tersayang di Farmasi Orysa, Mamah Intan, Kiki, Siska, Kadek, Sabrina, Nindia, Amalia, Maghda, Arsy, Shika, dan Ika yang telah memberikan motivasi, dukungan, serta semangat.
13. Sahabat-sahabatku tersayang Lina, Alifa, Feri, Adit, Erina, Dayu yang telah memberikan motivasi, dukungan, serta semangat.
14. Teman-teman farmasi angkatan 2012 yang telah memberi dukungan, semangat, dan banyak pengalaman berharga.
15. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu yang telah membantu dalam menyelesaikan studi dan tugas akhir ini.

Penulis menyadari bahwa Tugas Akhir ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis membuka diri untuk segala saran dan kritik yang membangun. Akhirnya, semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi yang membutuhkan.

Malang, 6 Juli 2017

Penulis

ABSTRAK

Subagiyo, Gystalia JR. 2017. *Perbedaan Penggunaan Antibiotik Profilaksis Terhadap Peningkatan Nilai Absolute Neutrophil Count (ANC) dan Durasi Demam pada Pasien Kanker dengan Demam Neutropenia Pasca Kemoterapi yang Mendapatkan Leukogen®*. Tugas Akhir, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Pembimbing: (1) Ema Pristi Yunita, S.Farm., M. Farm, Klin., Apt, (2) dr. Shinta Oktya Wardhani, Sp. PD.

Obat kemoterapi memiliki efek samping immunosupresif, salah satunya *neutropenia*. Pada kondisi *neutropenia*, demam sering terjadi sebagai manifestasi infeksi. Pemberian antibiotik pada kondisi demam *neutropenia* merupakan pencegahan komplikasi infeksi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh pemberian antibiotik profilaksis yang berbeda terhadap peningkatan nilai *Absolute Neutrophil Count* (ANC), durasi demam, dan derajat perbaikan ANC pada pasien kanker dengan demam *neutropenia*. Penelitian ini adalah jenis observasional dengan metode penelitian analisis deskriptif kuantitatif menggunakan data rekam medis secara retrospektif pada Januari 2015-Desember 2016. Besar sampel yang memenuhi kriteria inklusi adalah 45 pasien diantaranya 15 menggunakan seftriakson-gentamisin, 8 menggunakan seftriakson, 16 menggunakan seftazidim-siprofloksasin, dan 6 menggunakan seftazidim. Hasil penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan peningkatan nilai ANC secara bermakna pada pemberian antibiotik yang berbeda ($p = 0,001$). Namun pemberian antibiotik yang berbeda tidak memberikan perbedaan yang bermakna pada rerata durasi demam ($p = 0,341$). Selain itu pemberian antibiotik yang berbeda memberikan derajat perbaikan nilai ANC yang sama ($p = 0,711$). Dari hasil penelitian juga diketahui antibiotik yang memberikan pengaruh peningkatan nilai ANC yang lebih baik dari kelompok lain adalah kelompok seftazidim-siprofloksasin. Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian antibiotik yang berbeda pada demam neutropenia memiliki pengaruh yang bermakna terhadap nilai ANC serta jenis antibiotik yang memiliki pengaruh paling tinggi adalah antibiotik kombinasi seftazidim-siprofloksasin.

Kata Kunci: ANC ; Antibiotik; Demam Neutropenia; Kanker

ABSTRACT

Subagiyo, Gystalia JR. 2017. *Perbedaan Penggunaan Antibiotik Profilaksis Terhadap Peningkatan Nilai Absolute Neutrophil Count (ANC) dan Durasi Demam pada Pasien Kanker dengan Demam Neutropenia Pasca Kemoterapi yang Mendapatkan Leukogen®*. Final Assignment, Pharmacy Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors: (1) Ema Pristi Yunita, S.Farm., M. Farm, Klin., Apt, (2) dr. Shinta Oktya Wardhani, Sp. PD.

Chemotherapy has immunosuppressive side effects, one of which is neutropenia. In neutropenia, fever often occurs as a manifestation of infection. Antibiotics are given to prevent complication of infection. The aim of this study was to investigate the effect of antibiotic on the increase of Absolute Neutrophil Count (ANC) and duration of fever on febrile neutropenia. This study was an observational study with quantitative descriptive analyses by use retrieval data retrospectively from January 2015-December 2016. The number of patient that met the criteria of inclusion criteria was 45 patients consisting of 15 patients used antibiotic ceftriaxone-gentamycin, 8 used ceftriaxone, 16 used ceftazidime-ciprofloxacin, and 6 used ceftazidime. The results of this study showed a significant different in ANC values in different antibiotics ($p = 0.001$). However, the antibiotics treatment did not give significant different in mean duration of fever ($p = 0.341$). In addition, different antibiotics did not provide significant in the improvement stage of ANC values ($p = 0.711$). Based on the results of the study also known that antibiotics which gave the increasing effect on the best value of ANC than other groups was ciprofloxacin ceftazidime group. The conclusion of this study is the different of antibiotics on febrile neutropenia have a significant influence on the ANC value and the type of antibiotic that has the highest influence is combination ceftazidime and ciprofloxacin.

Keyword: ANC; Antibiotic; Cancer; Febrile Neutropenia